Aus der Medizinischen Klinik der Universität Bern
Direktor: Prof. Dr. W. Frey

Über die Verwendbarkeit der Donnaggio-Reaktion im Blutserum und ihre Eignung zum Nachweis feiner kolloidaler Veränderungen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines Doctor Medicinæ
der Universität Bern

vorgelegt von

Berchtold Horn
von Thun

Verlag Paul Haupt Bern 1940

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Bern
Direktor: Prof. Dr. W. Frey

Über die Verwendbarkeit der Donnaggio-Reaktion im Blutserum und ihre Eignung zum Nachweis feiner kolloidaler Veränderungen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines Doctor Medicinæ
der Universität Bern

vorgelegt von

Berchtold Horn

von Thun

Verlag Paul Haupt Bern 1940

Auf Antrag des Herrn Prof. Dr. W. Frey von der Medizinischen Fakultät zum Druck als Dissertation genehmigt.

Bern, den 24. Januar 1940.

Der Dekan der Medizinischen Fakultät:

Prof. Dr. J. Klaesi.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die mir von der Medizinischen Fakultät Bern, Prof. Dr. W. Frey, gestellten Fragen lauten folgendermaßen:

I. Weshalb wird nach Ermüdung die Donnaggio-Reaktion im Urin positiv? Handelt es sich um eine Permeabilitätsfrage der Niere oder um die Entstehung neuartiger Ermüdungssubstanzen mit Eiweißcharakter?

II. 1. Läßt sich mit Hilfe der Donnaggioreaktion eine Aenderung des kolloidalen Zustandes einer kolloidalen Lösung feststellen?

2. Ist eine solche Veränderung nach sportlicher Ermüdung im Blutserum nachzuweisen?

Diese Fragestellung erheischt schon ihrer Natur nach eine Unterteilung des Arbeitsplanes. Die nachfolgenden Ausführungen sind deshalb auch in 2 gesonderten Abschnitten gehalten, den oben dargelegten Hauptfragen entsprechsend. In einem Abschnitt III. sind dann die Ergebnisse von Abschnitt I und II zusammengefaßt.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547622_0111

I. Abschnitt

a) Einleitung

Die von Donnaggio 1936 am sportärztlichen Kongreß in Berlin angegebene und beschriebene Reaktion ist im Verlauf der letzten Jahre zu einem umstrittenen wissenschaftlichen Problem geworden. In einigen Punkten wurde ihre Richtigkeit bestätigt, doch wurde ihr Wirkungsfeld, wie auch ihre Qualität und Präzision in mancher Hinsicht eingeschränkt oder sogar abgelehnt. Eine kurze kritische Betrachtung möge deshalb hier folgen.

Nach Donnaggio (D.) werden im Urin bei allgemeiner körperlicher Ermüdung und bei gewissen pathologischen Prozessen unbestimmte Substanzen ausgeschieden, die die Fähigkeit besitzen, einen gelösten basischen Thioninfarbstoff (Thionin-Merck) vor der Ausfällung durch Ammonium-Molybdat zu schützen. Diese Fähigkeit, die nach D. dem normalen Urin abgeht, bezeichnet D. als *Hemmungsreaktion,* Fenomeno d'Ostacolo. Diese Hemmungsreaktion ist wohl als Schutzkolloidwirkung anzusprechen, umso mehr, als die das Phänomen hervorrufenden Körper ausgesprochenen Kolloidcharakter haben.

Letztere Annahme wurde von D. selbst wie folgt bewiesen: Ein fällungshemmender, also Donnaggio-positiver (D. +) Urin wird nach 1. Dialysierung durch semipermeable Membran,

2. Adsorption durch Carbo animalis

mehr oder weniger vollständig Donnaggio-negativ (D. —). Die Reaktion spielt sich auch bei enteiweißtem Urin genau gleich ab, so daß die ausgeschiedenen Hemmungsstoffe wohl ins Gebiet der Eiweißabbaustoffe, also Albumosen, Peptone und Polypeptide, gehören dürften.

Technik und Bewertungsgrad der D.-Reaktion seien hier kurz in Erinnerung gerufen:

Nach Enteiweißung (ansäuren und kochen) und Filtrierung wird der abgekühlte Urin mit Thioninum pur. 1 : 1000, resp. 1 : 10.000, und Ammoniummolybdat 4 % in 6 quantitativ und qualitativ verschiedenen Kombinationen zur Sedimentierung ge-

bracht (24 Stunden stehen lassen). Die Kombinationen sind folgende (man beachte die Reihenfolge der Mischung!):

1. Glas A: Urin 2,0 + Amm. molybd. 2,0 + Thionin ($^1/_{1000}$) 1,0
2. „ B: „ + Thionin ($^1/_{1000}$) 1,0 + Ammon. molybd. 2,0
3. „ C: „ + Amm. molybd. 1,0 + Thionin ($^1/_{1000}$) 1,0
4. „ D: „ + Thionin ($^1/_{1000}$) 1,0 + Ammon. molybd. 1,0
5. „ E: „ 1,0 + Ammon. molybd. 1,0 + Thionin ($^1/_{10\,000}$) 2,0
6. „ F: „ + Thionin ($^1/_{10\,000}$) 2,0 + Ammon. molybd. 1,0

Nach jeder neuen Zugabe ist der Inhalt des Reagenzglases kräftig durchzuschütteln!

Bewertet werden die 6 Kombinationen nach 24 Stunden mit den Zahlwerten 1—6, wobei o = maximale Ausfällung, 6 = maximale Hemmung bedeutet. Es kann sich also die Summe der Gläser A-F bewegen zwischen den Werten 0—36, wobei man dann die erhaltene Zahl als *Donnaggiowert* bezeichnet. Dies ist der Wert der sog. 1. Phase, mit dem man sich heute allgemein begnügt. (Nach Donnaggio wird hierauf der Inhalt der 6 Gläser neuerdings gekocht und nach weiteren 24 Stunden die neuen Werte abgelesen, = sog. 2. Phase, der Total wäre dann in diesem Falle 36 + 36 = 72.)

Der *Wert der Reaktion* als Maßstab für körperliche, besonders für sportliche Ermüdung und sportliches Training wird heute allgemein anerkannt und ihre Unabhängigkeit von Urinkonzentration und Eiweißausscheidung allgemein zugegeben (s. Jetzler, Basel, Sportärztlicher Zentralkurs in Bern 1937.) Bei konstanter körperlicher Leistung steigt der D. Wert proportional mit der Ermüdung oder körperlichen Indisposition und sinkt proportional mit zunehmendem Training. Was die D. Anfangswerte (Null) anbetrifft, wurde schon von Kral (Prag) und Jetzler (Basel) darauf hingewiesen, daß Nullwerte sehr selten sind, und daß die meisten Anfangswerte zwischen 5—10 liegen. Diese Ansicht wird auch durch die in dieser Arbeit dargestellten Untersuchungen gestützt. (s. S. 8).

Der *klinische Wert*, den D. seiner Reaktion besonders für akute fieberhafte Erkrankungen beimißt, wird heute stark bezweifelt, eine gar spezifische Bedeutung (wie z. B. die Senkungs-Reaktion) für chronische Infekte (Tuberkulose!) wird vollständig abgelehnt, wie durch die Arbeiten von Jetzler eindeutig gezeigt wurde.

Die *Normalwerte* sind individuell sehr verschieden, und als solche für den Gesundheitszustand des Individuums nicht charakteristisch, wenn sie nicht sehr hohe Werte erreichen.

Bei Erkenntnis dieser „Ermüdungs-Stoffe" im Urin drängt sich aber auch gleich die Frage nach dem Woher und Warum dieser Stoffe auf: zwei Möglichkeiten sind gegeben:

1. Es handelt sich um Stoffe, die normalerweise im Urin vorhanden sind, die aber bei vermehrter Permeabilität der Niere bei Ermüdung (vergl. Sportalbuminurie, Marschalbuminurie) im Urin ausgeschieden werden.

2. Es sind Stoffe, die bei Ermüdung im Blute neu erscheinen oder in vermehrtem Maße auftreten, sei es durch Uebergang vom Gewebe in den Kreislauf, sei es durch Abbauprozesse der Bluteiweisse, also spezifische Ermüdungsstoffe nach Donnaggio.

b) Methodik. Unsere Untersuchungen sind nun auch der Lösung dieser Frage gewidmet. Es stellt sich also die Aufgabe, diese fraglichen Ermüdungsprodukte, resp. ihre Vermehrung bei Ermüdung, auch im Blutserum durch eine der Urinreaktion möglichst analoge Methode festzustellen. Da aber die Original-D. R. nur für entweißte Flüssigkeiten gültig ist, stellt sich das Problem, das Serum so zu enteiweißen, daß die anschließende D. R. in keiner Weise dadurch beeinflußt oder verunmöglicht wird. (Es sei hier die Tatsache erwähnt, daß schon kleinste Mengen von Acid. acetic. dilut. beträchtliche Veränderungen der D. R.-Werte im Urin verursachen.)

Eine von Merkle ausgearbeitete Methode zur Vorbehandlung der betreffenden Sera hat nun die Anwendung der D. R. auf das Blutserum ermöglicht: Nach unbefriedigenden Versuchen mit Trichloressigsäure und Wolframsäure zeigte die Van Slyke'sche Enteiweißungsmethode gute Resultate. Es werden zusammengebracht:

Serum	4,0
Aqua dest.	32,0
$ZnSo_4$	2,0
Na-OH	2,0 = 40,0

also eine Verdünnung von 1 : 10.

Nach Filtrierung und weiterer eventl. notwendiger Verdünnung kann das so vorbehandelte Serum ohne Weiteres der D. R.

unterzogen werden. Als Beweis der Unschädlichkeit obiger Chemikalien auf die Reaktion wurden D. + Urine mit und ohne obige Beigabe der D. R. unterzogen. Der Vergleich ergab fast immer gleiche Werte, in wenigen Fällen eine geringe Abschwächung der Werte durch die Van Slyke'sche Kombination.

Die Versuche, die nachfolgend aufgeführt werden, und die den hier zur Diskussion stehenden Resultaten zu Grunde liegen (s. S. 18—25), wurden folgendermaßen vorgenommen:

In 20 Fällen wurde gesunden Studenten im Alter von 21 bis 25 Jahren unmittelbar *vor* und *nach* einem ca. 30-minütigen Waldlauf ca. 30 cub. Blut aus der Cubitalvene entnommen. Das so gewonnene Blut wurde dann unter Luftabschluß für 24 Stunden zur Retraktion in den Kühlschrank gestellt und das so erhaltene Serum nach oben erwähnter Methode verarbeitet.

Die Resultate waren folgende:

c) Ergebnisse

Index	Die Donnaggiowerte					
	im Serum $^1/_{10}$			im Urin		
	vor	nach	Diff.	vor	nach	Diff.
1. ME	27	28	+ 1	13	23	10
2. BU	26	30	+ 4	9	21	12
3. BO	32	32	0	9	21	12
4. GR	31	32	+ 2	*19*	22	3
5. WI	32	32	0	8	14	6
6. BE	32	34	+ 2	8	13	5
7. AE	32	32	0	12	17	5
8. CL	34	33	— *1!*	16	22	6
9. ZB	34	34	0	2	18	16
10. RO	31	32	+ 1	12	24	12
11. AB	32	32	0	*17*	19	2
12. FR	28	32	+ 4	0	9	9
13. AM	28	32	+ 4	13	18	5
14. BR	32	32	0	15	19	4
15. DR	32	34	+ 2	—	—	—
16. NA	34	35	+ 1	14	22	8
17. HO	33	34	+ 1	12	16	4
18. KI	33	34	1	13	21	8
19. KO	32	31	— *1!*	6	18	12
20. BA	33	34	+ 1	12	15	3

Total = + 22, im Durchschnitt = 1,1.

Bemerkungen: Fall 4. GR mit Anfangswert 19 litt an Angina!
„ 11. AB „ „ 17 „ „ Enteritis

Diskussion

1. Wie schon Merkle gezeigt hat, besteht auch im enteiweißten Serum beim normalen Individuum eine stark positive D. R., mit Werten zwischen 26 und 34.

2. Beim zusammenfassenden Vergleich der Serum-D.-Werte vor und nach sportlicher Anstrengung ergibt sich folgendes Resultat:

a) Zunahme in 12 Fällen (3×4, 3×2, 6×1.)

b) Keine Veränderung in 6 Fällen.

c) Abnahme in 2 Fällen (2 mal —1).

3. Eine Parallelität zwischen den D.-Werten im Urin und den D.-Werten im enteiweißten Serum konnte nicht festgestellt werden. In einigen Fällen besteht sogar ein stark gegensätzliches Verhalten, d. h. keine oder sogar negative Differenz im Serum bei relativ hohen Werten im Urin:

Fall	*Serum-Diff.*	*Urin-Diff.*
3. BO	0	12
9. ZB	0	16
16. KO	—1	12

Folgerung

Es befinden sich im normalen Serum nach Enteiweißung gewisse kolloidale Substanzen, die analog den von Donnaggio als „Ermüdungsstoffe“ bezeichneten Substanzen eine positive D. R. geben. Aus den vergleichenden D.-Werten sieht man, daß nur in 60 % der Fälle eine Vermehrung, u. zw. eine sehr geringe, stattfindet, wobei noch die Hälfte dieser Fälle innerhalb der experimentellen Fehlergrenze ($\pm$ od. —1) liegen. Der Vergleich mit den Urinwerten zeigt, daß eine Vermehrung der betr. Stoffe im Serum *nicht* Bedingung für eine posit. D. R. im Urin ist, daß sich die beiden Werte sogar entgegengesetzt verhalten können.

Es dürfte sich also bei der Donnaggioreaktion im Urin um eine erhöhte Permeabilität der Niere für Eiweißabbaustoffe vom Range der Albumosen und Peptone handeln.

II. Abschnitt

A. Einleitung

Die Versuche der D. R. am enteiweißten Serum („Serum-E"), legten die Frage nahe, wie sich die D. R. und die echten Kolloide, besonders das nicht enteiweißte Serum („Serum + E") zueinander verhalten. Die deduktive Vermutung, daß wenig oder nicht verdünnte Kolloide eine maximale Hemmungsreaktion ergeben müssen, wurde durch den Versuch bestätigt für Eiweiße im allgemeinen und für Normal-Serum im speziellen und zwar zeigte sich eine maximale Hemmung (Wert 6) in allen 6 Gläsern, also einen Totalwert von 36, welcher Wert auch in den folgenden Versuchen als Maximum gelten soll.

Die in den letzten Jahren stark entwickelten und an Wichtigkeit noch zunehmenden Kolloidreaktionen des Liquor Cerebrospinalis (Reaktionen mit Goldsol, Mastix, Benzoeharz u. a. m.) und ihr Verhalten bei den verschiedensten Erkrankungen des ZNS (Tabes, Meningitis, Progressive Paralyse etc.), besonders aber die Sublimat-Fuchsin-Reaktion (TAKATA) im Blutserum und ihre Bedeutung für Lebererkrankungen, führten zu der Idee, eine Methode mit Verdünnungsreihen auch für die D. R. auszuarbeiten, und die Reaktion dadurch der klinischen Diagnostik zugängig zu machen. Dies im vollen Bewußtsein, daß es sich dabei nicht um analoge, sondern eigentlich um gegensätzliche Reaktionen handelt: dort um vermehrte Kolloidfällung, hier um vermehrten Kolloidschutz.

Für das enteiweißte Serum, also das „Van Slyke'sche Filtrat", ist dies in den Versuchen von Guckelberger (Bern) bereits gelungen. Es zeigte sich nämlich, wenn man das Van Slyke'sche Filtrat mit Aqua dest. 1 : 2, 1 : 3, 1 : 4 verdünnt, daß in diesen Verdünnungen die Stärke der D. R. nicht linear abnimmt, sondern man erhält normalerweise eine konkave Kurve. Nur unter

gewissen Umständen wird die Kurve verändert und nimmt die Form einer Konvexlinie an. Es war deshalb die Idee naheliegend, daß gleiche oder ähnliche Verhältnisse auch für das *nicht* enteiweißte, nur verdünnte Serum gelten könnten.

Ausgehend vom Grundgedanken, daß bei Kolloidreaktionen nicht der Einzelwert, sondern das Verhalten der Einzelwerte zueinander, also das *Kurvenbild* maßgebend ist, mußte es sich in erster Linie darum handeln, für das normale Serum den optimalen Verdünnungsgrad und die optimale Verdünnungs-Skala in Bezug auf die D. R. herauszufinden, D. h., denjenigen Verdünnungsgrad, bei dem eine Verschiebung der Werte nach oben (= vermehrte Hemmung) *und* nach unten (= verminderte Hemmung) möglich ist. Ferner diejenige Verdünnungsabstufung, welche eine maximale Variabilität und Empfindlichkeit des Kurvenbildes gestattet. Es wurden deshalb folgende Vorversuche zur Feststellung des optimalen Verdünnungsmodus gemacht.

B. Vorversuche

Methodik: In den Vorversuchen wie auch in den Hauptversuchen wurde das von D. angegebene (s. S. 6!) und seither allgemein zur Urin-D. R. angewendete Verfahren benützt, wodurch gewisse Vergleichsmöglichkeiten bei Versuchen mit verschiedenartigem Untersuchungsmaterial erhalten bleiben. Auch die 6-Gläser-Methode wurde beibehalten, obwohl eine gewisse Vereinfachung (Reduktion auf 4-Gläserreihe, s. S. 34) angebracht sein dürfte.

Im Einzelnen gestaltet sich das technische Vorgehen gleich, wie es obenstehend (s. S. 6) angegeben worden ist. Nur das Ausgangsmaterial ist ein verschiedenes, indem es sich dort um Urin, hier um mehr oder weniger stark verdünntes Serum handelt. Wichtig ist dabei, daß nach den einzelnen Zugaben das Reagenzrohr kräftig geschüttelt wird.

Die *Verdünnungsversuche* wurden folgendermaßen durchgeführt:

1. Verdünnungen $^1/_2$, $^1/_3$, $^1/_4$, etc. bis $^1/_8$ ergaben immer maximale Werte, also: 6 6 6 6 6 6 = 36. Das ist graphisch ausgedrückt — eine Parallele zur Abszisse, wenn wir die D.-Werte auf der Ordinate, die Verdünnungszahlen auf der Abszisse registrieren

erst Verdünnungen *über* $^1/_{10}$ ergaben eine deutliche Abnahme der Werte.

z. B. Fall GU klinisch (Fig. 1,a.)

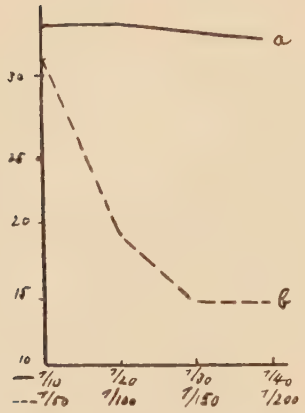

Fig. 1

$^1/_{10}$	6	6	6	6	6	6	= 36
$^1/_{20}$	6	6	6	6	6	6	= 36
$^1/_{30}$	5	6	6	6	6	6	= 35
$^1/_{40}$	5	6	5	6	6	6	= 34

2. Verdünnungen $^1/_{50}$, $^1/_{100}$, $^1/_{150}$, $^1/_{200}$, $^1/_{250}$ und stärker ergaben folgendes Bild:

Fall GL, Tbc. Pulmon (Fig. 1,b.)

$^1/_{50}$	2	6	5	6	6	6	= 32
$^1/_{100}$	1	1	4	0	6	6	= 18
$^1/_{150}$	1	0	1	0	6	6	14
$^1/_{200}$	1	0	1	0	6	6	= 14
$^1/_{250}$	0	0	0	0	6	6	= 12

Der Versuch mit diesen und höheren Verdünnungsgraden wurde an mehreren Patienten wiederholt, das Resultat war immer dasselbe: Eine nach oben konkave Kurve, die bei progressiver Verdünnung allmählich Asymptote zur Abszisse wird.

Resultat: Die zu starke Verdünnung läßt eventl. Variationen im Kurvenbild nicht hervortreten.

3. Verdünnungen *mittleren* Grades:

$^1/_{30}$, $^1/_{60}$, $^1/_{90}$, $^1/_{120}$

so wie $^1/_{40}$, $^1/_{60}$, $^1/_{80}$, $^1/_{100}$

ergaben zum Teil gleiche, zum Teil verschieden verlaufende Kurvenbilder. Die große Zahl der mit diesen beiden Verdünnungs-Skalen ausgeführten Reaktionen ergaben als günstigen und für klinische wie auch sportliche Untersuchungen optimalen Verdünnungstypus die Reihe: $^1/_{40}$, $^1/_{60}$, $^1/_{80}$, $^1/_{100}$.

Dabei lassen sich, etwas schematisiert, die folgenden *3 Haupttypen* festhalten, wobei natürlich oft fließende Uebergänge und extreme Kurvenbilder vorkommen. Es wurden 30 klinische und 20 sportliche Fälle untersucht, wobei sich wohl quantitative, jedoch nie prinzipielle Abweichungen feststellen ließen.

1. Das häufigste und, wie später folgende Untersuchungen an Sportlern bestätigen, vielleicht als Normaltypus zu bezeich-

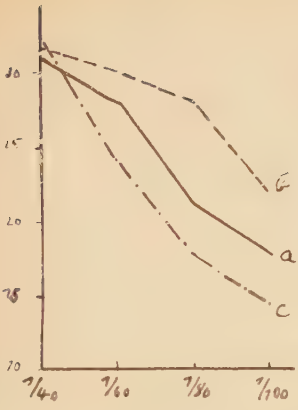

Fig. 2

nende Kurvenbild ist nebenstehender *Typus I* (Fig. 2,a): Verlauf zuerst flach, dann steiler, dann wieder flacher. Diese *Zickzacklinie* zeigt fließende Uebergänge zur nächsthäufigen Form,

2. dem *Typus II* (Fig. 2,b). Fast in der Hälfte der Fälle wurde bei Krankensera dieses nach *oben konvexe* Kurvenbild gefunden, welches sich auch bei den Sportversuchen einigemale bei Krankheit und körperlicher Indisposition ergab. (Siehe Fall 9 ZB, 11 AB, 12 FR.)

3. Sehr selten wurde bei dieser Verdünnung ein nach *oben konkaves* Kurvenbild gefunden, meist waren es fließende Uebergänge zur Geraden. Dieser seltene *Typus III* wurde bei normalen Individuen nie gefunden (Fig. 2, c).

Siehe 8. klin. Fall BL, Diabetes.

Ihrer Wichtigkeit entsprechend wurde auch die *Elektrolytwirkung* näher untersucht. Da nach neuer Theorie die Globuline bei den Kolloidreaktionen nur eine katalysatorische, die Elektrolyten aber die eigentliche ausfällende Wirkung haben (vergl. Schmitt: „Die Kolloidreaktionen der Rückenmarksflüssigkeit"), durfte eine den Schutzkolloiden entgegengesetzte Wirkung erwartet werden, was auch durch mehrfache Versuche bestätigt wurde. Es wirkt nämlich die Verwendung einer physiologischen NaCl-Lösung anstatt Aqua dest. bei der Serumverdünnung wie eine erhöhte Verdünnungsprogression, also wie eine Verminderung des Kolloidschutzes. Als Beispiel:

kl. Fall 14 RI.

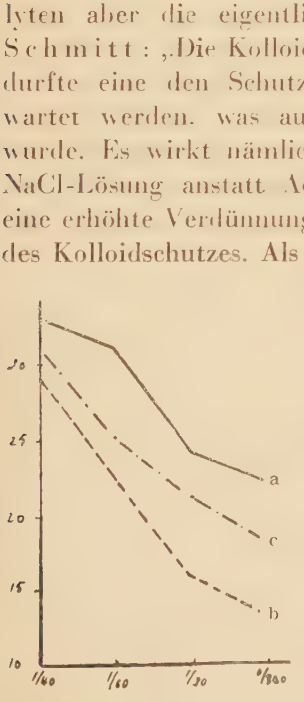

Fig. 3

a) $^1/_{40}$, $^1/_{60}$, $^1/_{80}$, $^1/_{100}$ mit Aqua dest.

b) gleich, mit NaCl 0,9 %

c) $^1/_{30}$, $^1/_{60}$, $^1/_{90}$, $^1/_{120}$ mit Aq. dest.

Dieses Beispiel wurde wiederholt bestätigt. Kleinste Dosen von Säuren oder Basen bringen den Thioninfarbstoff in Gegenwart von Serum beliebiger Verdünnung zur irreversiblen Ausfällung. Die Reaktion des Thionins selbst ist neutral, ebenso die verschiedenen Kombinationen von Serum, Thionin und Ammonium-Molybdat.

C. Klinische Fälle

Mit der oben als optimal bezeichneten Verdünnungsreihe $^1/_{10}$, $^1/_{60}$, $^1/_{80}$, $^1/_{100}$ wurden 30 klinische Sera untersucht, die zwar keine überraschende Resultate förderten, aber immerhin einige interessante allgemeine Betrachtungen und Vergleiche bieten. Die 30 Fälle lassen sich zwangslos eingliedern in die oben definierten Typen I, II und III (s. Fig. 2: a, b, c).

1. Bei *Typus I* fanden sich folgende 15 Fälle:

1.	WA	Scharlach	34, 31, 24, 19.
2.	ZB	„	36, 34, 27, 23.
3.	MA	Hyperthyreose	33, 31, 24, 22.
4.	BE	Vitium Cordis	28, 25, 15, 15.
5.	FRO	„	34, 32, 26, 22.
6.	BR	Lymph. Leukämie	32, 28, 22, 21.
7.	FR	Angina, Fieber	34, 31, 26, 22.
8.	RI	„	33, 31, 24, 22.
9.	WI	„	34, 33, 26, 22.
10.	SCA	Polyarthritis ac.	32, 30, 25, 23.
11.	SC	Pneumonie	33, 33, 20, 18.
12.	SCL	Glomerulonephritis	34, 33, 20, 18.
13.	SCM	„	33, 29, 22, 19.
14.	HE	„	23, 21, 16, 13.
15.	KO	„	33, 32, 22, 19.

Bemerkung: Auffallend ist in dieser Gruppe die große Zahl akuter Erkrankungen: 10 von 15;

und zwar: 2 mal Scharlach,
3 „ Angina,
1 „ Pneumonie,
1 „ Polyarthritis,
3 „ Glomerulonephr.

2. Unter *Typus II* waren folgende 13 Fälle:

1.	Tbc	Pulmonum	34, 34, 30, 18.
2.	„	„	34, 33, 28, 19.
3.	SU	Pyelitis	34, 33, 27, 19.
4.	SE	chron. Anämie	35, 33, 28, 20.
5.	OP	Perniziosa	34, 33, 27, 20.
6.	GO	Urämie	34, 34, 31, 24.
7.	ZU	„	31, 30, 28, 22.
8.	WE	Leberzirrhose	34, 34, 30, 24.
9.	FE	Leberinfekt	34, 34, 28, 21.
10.	GU	Kretinismus	32, 33, 30, 25.
11.	RE	Sepsis	30, 29, 26, 20.
12.	AM	Nephrose	35, 34, 28, 22.
13.	SC	„	32, 31, 27, 21.

Auffallend ist in dieser Gruppe die große Zahl der *chronischen* und das Fehlen von akuten Erkrankungen, mit Ausnahme des Falles 3, Pyelitis acuta.

Beachtlich ist auch das Vorhandensein von chronischen Prozessen, die oft tief in den Eiweißhaushalt des Körpers und besonders des Blutes eingreifen: Lungentuberkulose (Amyloid!) und *Nephrosen*. Besonders hervorgehoben sei die Anwesenheit von *Leberkrankheiten*, und, damit oft ätiologisch verbunden, der *Perniziosa*.

3. Zu dem seltenen *Typus III* zählen nur 2 Fälle, beide Diabetes.

1.	BL	Diabetes	32, 24, 18, 14.
2.	KA	„	31, 26, 21, 18.

Resultat

Bei Typus I finden wir hauptsächlich akute Infektionskrankheiten.

Bei Typus II hauptsächlich chronische Erkrankungen mit Veränderungen im Eiweißbestand.

Ob die Zugehörigkeit der beiden Diabetesfälle zu Typus III nur ein Zufall ist, sei dahingestellt.

Beurteilung des klinischen Wertes der Donnaggioreaktion im Serum

Da jede Spezifität der Reaktion für irgend ein bestimmtes Krankheitsbild vorläufig fehlt, dürfte der Wert der Reaktion für die klinische Diagnostik bis auf Weiteres ein geringer sein. Es wird sich vorerst einmal zeigen müssen, ob es überhaupt eine *Normal*kurve für diese Kolloidreaktion gibt, wenn ja, wie diese Normalkurve aussieht. Ferner wird nach den Faktoren geforscht werden müssen, welche die Kurve beeinflussen. Gelingt hier eine ordentliche Aufklärung, so dürften sich daraus wichtige Einblicke in das intermediäre Stoffwechselgeschehen ergeben. Die Serum-D. R. läßt sich vielleicht gerade wegen ihrer Unspezifität auch zum Nachweis anderer kolloidaler Veränderungen im Blutserum verwenden: man denke z. B. nur an die Einwirkung der verschiedenen Strahlen auf die Bluteiweisse, handle es sich nun um Ultraviolett, Radium, Röntgen oder Diathermie.

D. Die Serum-Donnaggioreaktion und die sportliche Ermüdung

Die in Abschnitt I behandelte Frage (Nachweis der D. Ermüdungskörper im Serum) und die bekannte Tatsache eingreifender Umstellungen im Kohlehydrat-, Adrenalin- und Mineralstoffwechsel bei körperlicher Anstrengung ließen vermuten, daß auch im Eiweißhaushalt gewisse Aenderungen vor sich gehen, wie Abbau von größeren zu kleineren Eiweißkomplexen, Verschiebungen im Massengleichgewicht der einzelnen Eiweißkomponenten. Da aber Kolloidreaktionen gerade von diesen Eiweißgleichgewichten abhängig sind (besonders von dem Verhältnis Albumin zu Globulin, wobei Albumine = kolloidschützend, Globuline = kolloidfällend. Aber auch von der Konzentration der einzelnen Komponenten: Globuline in starker Konzentration sind kolloidschützend, in schwacher Konzentration dagegen sind sie kolloidfällend) wird der Versuch nahe gelegt, diese Eiweißprobleme mit der D. R. in Form der Serum-Verdünnungsreihe anzugehen.

Versuche

1. Material: Bei den unten aufgeführten Ermüdungsversuchen handelte es sich um 20 gesunde Studenten im Alter von 21—25 Jahren. Was ihre sportliche Tätigkeit anbetrifft, waren es sowohl trainierte wie auch untrainierte Leute, Gelegenheits-Sportler wie auch Kampf-Sportler (Korbballspieler, Fußballspieler, Leichtathleten und Langstreckenläufer).

2. Technik: Unmittelbar *vor* und *nach* einem Dauerlauf, der zum größten Teil über Waldwege und Landstraße führte und ca. 30 Minuten dauerte, wurde den Läufern ca. 30 cub. Blut aus der Cubitalvene entnommen. Dieses wurde während 24 Stunden zur Retraktion in den Kühlschrank gestellt und das so gewonnene Serum nach den erwähnten Methoden, enteiweißt und unenteiweißt, verarbeitet.

Für das enteiweißte Serum wurde erfahrungsgemäß die Verdünnungsreihe $^1/_{10}$, $^1/_{20}$, $^1/_{30}$, $^1/_{40}$ gewählt, für das normale Serum („Serum + E"), dagegen die Reihe $^1/_{40}$, $^1/_{60}$, $^1/_{80}$, $^1/_{100}$. Aus darstellungstechnischen Gründen wurde bei der graphischen Darstellung für die beiden Verdünnungsarten ein verschiedener Maßstab gewählt, was aber am Kurven*bild* nichts ändert.

Die vor und nach dem Lauf angegebenen Serumeiweißwerte wurden refraktometrisch bestimmt.

3. Ergebnisse

1. ME

Waldlauf 30 Minuten, geb. 1915, gut trainiert, subjektiv wenig ermüdet.

Urin vor:

1 2 1 1 4 4 = 13

Urin nach:

4 4 0 3 6 6 = 23

Serum + E vor:

3 6 5 6 6 6 = 32
3 6 5 3 6 6 = 29
3 3 4 1 6 6 = 23
2 0 3 0 6 6 = 17

Serum + E nach:

3 6 4 6 6 6 = 31
3 6 5 6 6 6 = 32
3 4 6 2 6 6 = 27
3 1 4 0 6 6 = 20

Serum — E vor:

3 4 4 4 6 6 = 27
3 1 0 3 0 0 = 7
1 1 1 0 0 0 = 3
1 0 0 0 0 0 = 1

Serum + E nach:

2 6 3 5 6 6 = 28
2 5 0 5 1 0 = 13
1 1 0 1 0 0 = 3
1 0 0 0 0 0 = 1

Eiweißgehalt vor: 8,61 %
„ nach: 8,81 %

2. BU

geb. 1914, trainiert. Waldlauf 30 Min.

Urin vor:

0 1 0 1 6 6 = 14

Urin nach:

0 4 0 3 6 6 = 19

Serum + E vor:

4 6 5 6 6 6 = 33
4 6 5 2 6 6 = 29
3 0 4 0 6 6 = 19
3 0 3 0 6 6 = 18

Serum – E nach:

5 6 6 6 6 6 = 35
4 6 4 6 6 6 = 32
4 5 2 5 6 6 = 28
2 1 0 5 6 6 = 20

Serum — E vor:

3 5 0 5 6 6 = 25
0 5 0 5 1 0 = 11
0 0 0 1 0 0 = 1
0 0 0 0 0 0 = 0

Serum — E nach:

5 4 5 4 6 6 = 30
3 3 2 4 6 6 = 24
1 2 0 4 4 0 = 11
0 0 0 0 0 0 = 0

Eiweißgehalt wurde nicht bestimmt.

3. BO

Waldlauf 35 Minuten, geb. 1914, gut trainiert, subjektive Ermüdung gering.

Urin vor:

1 2 0 4 1 1 = 9

Urin nach:

2 3 0 4 6 6 = 21

Serum + E vor:

3 6 4 6 6 6 = 31
3 6 4 3 6 6 = 28
3 2 3 1 6 6 = 21
3 0 3 0 6 6 = 18

Serum + E nach:

4 6 5 6 6 6 = 33
4 6 5 6 6 6 = 33

3 4 5 2 6 6 = 26
3 0 4 6 0 6 = 19

Serum — E vor:

5 5 5 5 6 6 = 32
3 4 0 4 6 3 = 20
0 4 0 3 0 1 = 8
1 0 0 0 0 0 = 1

Serum — E nach:

4 6 4 6 6 6 = 32
0 6 0 4 3 1 = 14
1 2 1 1 0 0 = 5
1 0 0 0 0 0 = 1

Eiweißgehalt vor: 7,73 %
„ nach: 8,49 %

4. GR

Geb. 1914, gut trainiert, jedoch vor dem Lauf subjektiv müde (Korbballspiel am Vortage). Zugleich eine akute Enteritis.

Urin vor:

0 3 5 0 5 6 = 19

Urin nach:

0 3 5 3 5 6 = 22

Serum + E vor:

5 6 4 6 6 6 = 33
5 6 4 6 6 6 = 33
3 4 4 3 6 6 = 17
3 2 3 1 6 6 = 21

Serum + E nach:

5 6 5 6 6 6 = 34
5 6 5 6 6 6 = 34
4 6 5 5 6 6 = 32
5 1 5 0 6 6 = 23

Serum — E vor:

4 6 4 5 6 6 = 31
3 5 4 4 4 6 = 28
0 4 1 4 5 4 = 18
0 1 0 3 2 1 = 7

Serum — E nach:

4 6 5 6 6 6 = 33
4 4 5 6 6 6 = 31
2 6 1 6 6 6 = 27
0 0 0 0 0 0 = 0

Eiweißgehalt vor: 8,71 %
„ nach: 8,92 %

5. HO

geb. 1914, mäßig trainiert, hatte Kater. Waldlauf 35 Min.

Urin vor:

1 1 0 0 0 6 = 8
2 0 0 0 5 6 = 13

Serum + E vor:

5 6 6 6 6 6 = 35
5 6 5 6 6 6 = 34
5 3 5 1 6 6 = 26
3 1 4 0 6 6 = 20

Serum + E nach:

6 6 5 6 6 6 = 35
5 6 5 6 6 6 = 34
3 6 4 6 6 6 = 31
4 2 4 1 6 6 = 23

Serum — E vor:

5 5 5 5 6 6 = 32
4 5 4 5 6 6 = 30
3 4 3 4 6 3 = 23
1 0 1 0 1 1 = 4

Serum — E nach:

5 6 5 6 6 6 = 34
4 6 1 6 3 6 = 27
0 5 0 6 3 6 = 20
0 3 0 0 0 0 = 3

Eiweißgehalt vor: 8,60 %
„ nach: 9,25 %

6. WI

Lauf 25 Min., geb. 1916, untrainiert, stark ermüdet.

Urin vor:

0 1 0 1 0 6 = 8

Urin nach:

0 4 0 4 0 6 = 14

Serum + E vor:

3 6 4 6 6 6 = 31
3 6 4 6 6 6 = 31
3 5 3 3 6 6 = 26
2 2 3 2 6 6 = 21

Serum + E nach:

4 6 5 6 6 6 = 33
3 6 4 6 6 6 = 31
3 6 3 4 6 6 = 28
3 2 5 0 6 6 = 22

Serum — E vor:

5 5 5 5 6 6 = 32
4 5 4 5 6 6 = 30
3 4 3 4 6 3 = 23
1 0 1 0 1 1 = 4

Serum — E nach:

5 6 5 6 6 6 = 34
4 6 1 6 3 6 = 26
0 5 0 6 3 6 = 20
0 3 0 0 0 0 = 3

Serumeiweiß vor: 8,60 %
„ nach: 9,61 %

7. AE

Lauf 35 Min., geb. 1915, mäßig trainiert, wenig ermüdet.

Urin vor:

0 4 1 1 5 1 = 12

Urin nach:

3 4 1 1 5 3 = 17

Serum + E vor:

1 6 6 6 6 6 = 31
1 6 5 5 6 6 = 29
1 4 3 1 6 6 = 21
1 0 2 0 6 6 = 15

Serum + E nach:

4 6 5 6 6 6 = 33
5 6 5 6 6 6 = 34
3 6 4 3 6 6 = 28
3 2 3 0 6 6 = 20

Serum — E vor:

4 6 4 6 6 6 = 33
0 5 0 5 6 1 = 17
0 1 0 1 0 0 = 2
0 0 0 0 0 0 = 0

Serum — E nach:

5 5 5 5 6 6 = 32
2 5 2 5 6 6 = 26
1 0 1 0 2 2 = 6
0 0 0 0 1 1 = 2

Eiweißgehalt vor: 8,67 %
„ nach: 9,14 %

8. CL

Lauf 35 Min., geb. 1915, gut trainiert, wenig ermüdet.

Urin vor:

0 4 0 0 6 6 = 16

Urin nach:

1 4 1 4 6 6 = 22

Serum + E vor:

5 6 5 6 6 6 = 34
4 6 4 6 6 6 = 32
4 5 4 2 6 6 = 27
4 2 4 1 6 6 = 23

Serum + E nach:

5 6 5 6 6 6 = 34
5 6 5 6 6 6 = 34

4 6 5 3 6 6 = 30
4 2 4 0 6 6 = 23

Serum — E vor:

5 6 5 6 6 6 = 34
4 5 4 5 6 6 = 30
0 5 0 5 6 6 = 22
0 0 0 0 2 2 = 4

Serum — E nach:

5 5 5 5 6 6 = 32
1 5 1 5 6 6 = 24
1 1 0 0 1 0 = 3
0 0 0 0 0 0 = 0

Eiweißgehalt vor: 8,03 %
„ nach: 8,05 %

9. ZB

geb. 1915, gut trainiert, leichte Angina, starke Transpiration.

Urin vor:

0 1 0 0 0 1 = 2

Urin nach:

1 3 1 2 5 6 = 18

Serum + E vor:

5 6 5 6 6 6 = 34
5 6 5 6 6 6 = 34
4 6 5 2 6 6 = 29
4 1 5 1 6 6 = 23

Serum + E nach:

5 6 5 6 6 6 = 34
4 6 5 6 6 6 = 33
4 6 3 5 6 6 = 30
3 1 4 0 6 6 = 20

Serum — E vor:

5 6 5 6 6 6 = 34
0 5 0 5 6 1 = 17
0 1 0 1 1 1 = 4
0 0 0 0 0 0 = 0

Serum — E nach:

5 6 5 6 6 6 = 34
4 6 4 6 6 6 = 32
1 5 1 5 6 6 = 24
0 0 0 0 6 3 = 9

Serumeiweiß vor: 8,56 %
„ nach: 9,32 %

10. RO

Lauf ca. 35 Min., geb. 1917, gut trainiert.

Urin vor:

0 0 0 0 6 6 = 12

Urin nach:

3 3 3 3 6 6 = 24

Serum + E vor:

5 6 5 6 6 6 = 34
5 6 5 5 6 6 = 33
5 4 5 1 6 6 = 27
3 1 5 0 6 6 = 21

Serum + E nach:

5 6 5 6 6 6 = 34
6 6 5 6 6 6 = 35
4 6 5 6 6 6 = 33
3 6 4 6 6 6 = 31

Serum — E vor:

3 5 5 5 6 6 = 30
3 4 2 4 6 6 = 25
1 0 0 0 6 6 = 13
1 0 0 0 5 6 = 12

Serum — E nach:

5 5 5 5 6 6 = 33
5 5 5 5 6 6 = 33
5 5 5 5 1 5 = 26
4 1 4 1 1 5 = 16

Eiweißgehalt vor: 9,57 %
„ nach: 10,31 %

11. AB

Lauf 25 Min., geb. 1915, untrainiert, Status nach Angina!

Urin vor:

1 3 0 1 6 6 = 17

Urin nach:

2 4 0 1 6 6 = 19

Serum + E vor:

3 6 5 6 6 6 = 32
2 6 5 6 6 6 = 31
3 6 5 2 6 6 = 28
3 1 4 0 6 6 = 20

Serum + E nach:

3 6 5 6 6 6 = 32
3 6 4 6 6 6 = 31
2 6 4 4 6 6 = 28
1 5 4 1 6 6 = 23

Serum — E vor:

5 5 5 5 6 6 = 32
1 5 1 5 6 6 = 24
1 4 1 4 6 6 = 22
1 1 1 1 6 6 = 16

Serum — E nach:

5 6 5 6 6 6 = 34
4 6 4 6 6 6 = 32
1 5 3 5 6 6 = 26
0 5 1 4 6 6 = 22

Eiweißgehalt vor: 9,39 %
„ nach: 9,95 %

12. FR

Lauf 30 Min., geb. 1914, gut trainiert, Gastritis, Durchfall.

Urin vor:

0 0 0 0 0 0 = 0

Urin nach:

0 0 0 0 3 6 = 9

Serum + E vor:

5 6 6 6 6 6 = 35
5 6 6 6 6 6 = 35
4 6 5 6 6 6 = 33
4 1 2 0 6 6 = 19

Serum + E nach:

6 6 6 6 6 6 = 36
5 6 6 6 6 6 = 35
4 6 5 6 6 6 = 33
4 2 4 1 6 6 = 23

Serum — E vor:

4 5 2 5 6 6 = 28
1 4 0 4 6 6 = 21
0 0 0 2 6 6 = 14
0 0 0 0 0 0 = 0

Serum — E nach:

5 5 5 5 6 6 = 32
1 5 1 5 6 6 = 24
1 5 0 5 6 6 = 23
0 0 0 0 6 6 = 12

Eiweißgehalt vor: 8,47 %
„ nach: 8,84 %

13. AM

Lauf 35 Min., geb. 1917, wenig trainiert, stark ermüdet.

Urin vor:

0 1 0 0 6 6 = 13

Urin nach:

0 3 1 2 6 6 = 18

Serum + E vor:

4 6 5 6 6 6 = 33
3 6 4 6 6 6 = 31
3 3 4 1 6 6 = 23
2 2 1 1 6 6 = 18

Serum + E nach:

5 6 6 6 6 6 = 35
4 6 5 6 6 6 = 33
4 4 5 4 6 6 = 30
4 1 4 1 6 6 = 22

Serum — E vor:

4 4 4 4 6 6 = 28
1 4 1 4 6 6 = 22
1 0 1 0 6 6 = 14
0 0 0 0 6 6 = 12

Serum — E nach:

5 5 5 5 6 6 = 32
4 5 4 5 6 6 = 30
1 0 1 0 6 6 = 14
0 0 0 0 6 6 = 12

Eiweißgehalt vor: 8,30 %
„ nach: 8,60 %

14. BR

Lauf 35 Min., geb. 1917, Ermüdung normal.

Urin vor:

1 0 1 1 6 6 = 15

Urin nach:

1 0 3 3 6 6 = 19

Serum + E vor:

5 6 5 6 6 6 = 34
4 6 5 6 6 6 = 33
3 6 3 3 6 6 = 27
3 3 3 0 6 6 = 21

Serum + E nach:

5 6 5 6 6 6 = 34
5 6 5 6 6 6 = 34
3 6 2 3 6 6 = 26
3 3 2 1 6 6 = 21

Serum — E vor:

5 5 5 5 6 6 = 32
4 5 4 5 6 6 = 30
0 4 1 4 6 6 = 21
0 1 3 0 6 6 = 16

Serum — E nach:

5 5 5 5 6 6 = 32
5 5 5 5 6 6 = 32
2 5 4 5 6 6 = 28
1 5 1 5 6 6 = 24

Eiweißgehalt vor: 8,75 %
„ nach: 8,75 %

15. DR

Lauf 30 Min., geb. 1913, untrainiert.

Urin: fehlt.

Serum + E vor:

5 6 5 6 6 6 = 34
3 6 4 6 6 6 = 31
3 3 3 2 6 6 = 23
3 1 3 0 6 6 = 19

Serum + E nach:

4 6 5 6 6 6 = 33
4 6 5 6 6 6 = 33
4 6 4 3 6 6 = 29
3 5 4 1 6 6 = 25

Serum — E vor:

5 5 5 5 6 6 = 32
4 5 4 5 6 6 = 30
1 4 2 4 6 6 = 23
0 4 1 4 6 6 = 21

Serum + E nach:

6 6 5 5 6 6 = 34
5 6 1 5 6 6 = 29
1 6 0 5 6 6 = 24
0 6 0 5 6 6 = 23

Eiweißgehalt vor: 8,81 %
„ nach: 9,03 %

16. NA

Lauf 30 Min., geb. 1915, untrainiert, stark ermüdet.

Urin vor:

0 1 0 1 6 6 = 14

Urin nach:

2 3 2 3 6 6 = 22

Serum + E vor:

5 6 5 5 6 6 = 33
4 6 5 5 6 6 = 32
4 6 4 3 6 6 = 29
4 1 4 0 6 6 = 21

Serum + E nach:

5 6 5 6 6 6 = 34
5 6 4 6 6 6 = 33
5 6 4 5 6 6 = 32
3 6 4 3 6 6 = 21

Serum — E vor:

5 6 6 6 6 6 = 35
1 6 5 5 6 6 = 29
2 6 1 5 6 6 = 26
0 6 0 5 6 6 = 23

Serum — E nach:

5 6 5 6 6 6 = 34
5 5 5 5 6 6 = 32
4 5 4 5 6 6 = 30
1 5 1 5 6 6 = 24

Eiweißgehalt vor: 8,38 %
„ nach: 9,35 %

17. HO

Lauf 35 Min., geb. 1914, mäßig trainiert, Ermüdung gering.

Urin vor:

0 0 0 0 6 6 = 12

Urin nach:

0 1 2 1 6 6 = 16

Serum + E vor:

5 6 5 6 6 6 = 34
5 6 5 5 6 6 = 33
4 4 5 1 6 6 = 26
4 1 4 0 6 6 = 21

Serum + E nach:

5 6 5 6 6 6 = 34
5 6 5 6 6 6 = 34
5 6 5 4 6 6 = 32
3 2 5 1 6 6 = 23

Serum — E vor:

4 6 5 6 6 6 = 33
4 5 1 5 6 6 = 27
1 5 0 5 6 6 = 23
1 5 0 2 6 6 = 20

Serum — E nach:

5 6 5 6 6 6 = 34
4 6 4 5 6 6 = 31
3 5 0 5 6 6 = 25
0 5 0 4 6 6 = 21

Eiweißgehalt vor: 7,33 %
„ nach: 8,32 %

18. KI

Lauf 40 Min., geb. 1917, mäßig trainiert, Ermüdung gering

Urin vor:

0 0 0 0 6 6 = 12

Urin nach:

1 2 3 2 6 6 = 20

Serum + E vor:

3 6 5 6 6 6 = 32
2 6 4 3 6 6 = 27
2 3 2 1 6 6 = 20
1 4 2 1 6 6 = 20

Serum — E nach:

6 6 5 6 6 6 = 35
5 6 5 6 6 6 = 34
5 6 4 6 6 6 = 33
3 6 4 3 6 6 = 28

Serum — E vor:

5 6 5 5 6 6 = 33
4 5 4 5 6 6 = 30
1 5 0 5 6 6 = 23
0 5 0 4 6 6 = 21

Serum — E nach:

5 6 5 6 6 6 = 34
1 6 5 6 6 6 = 31
0 6 1 5 6 6 = 24
0 5 0 4 6 6 = 21

Eiweißgehalt vor: 8,70 %
„ nach: 9,35 %

19. KO

Lauf 35 Min., geb. 1914, mäßig trainiert, Ermüdung gering.

Urin vor:

0 0 0 0 5 1 = 6

Urin nach:

1 3 1 1 6 6 = 18

Serum + E vor:

5 6 5 6 6 6 = 34
5 6 5 6 6 6 = 34
2 5 5 3 6 6 = 27
2 4 4 1 6 6 = 23

Serum + E nach:

5 6 5 6 6 6 = 34
5 6 5 6 6 6 = 34
5 6 5 3 6 6 = 31
4 3 3 1 6 6 = 23

Serum — E vor:

4 6 4 6 6 6 = 32
1 5 3 5 6 6 = 26
0 5 0 5 6 6 = 22
0 0 0 0 6 6 = 12

Serum — E nach:

4 5 5 5 6 6 = 31
4 5 1 5 6 6 = 27
0 5 1 5 6 6 = 23
0 1 1 2 6 6 = 16

Eiweißgehalt vor: 9,23 %
„ nach: 9,21 %

20. BA

Lauf 30 Min., geb. 1914, untrainiert, stark ermüdet.

Urin vor:

0 0 0 0 5 6 = 11

Urin nach:

0 1 0 1 6 6 = 14

Serum + E vor:

5 6 5 6 6 6 = 34
4 6 5 6 6 6 = 33
3 6 3 4 6 6 = 28
2 2 3 2 6 6 = 23

Serum + E nach:

5 6 5 6 6 6 = 34
4 6 5 6 6 6 = 33
4 6 4 6 6 6 = 32
4 3 4 3 6 6 = 26

Serum — E vor:

5 6 4 6 6 6 = 33
2 6 3 6 6 6 = 29
1 5 3 5 6 6 = 26
1 5 0 5 6 6 = 23

Serum — E nach:

5 6 5 6 6 6 = 34
4 5 3 5 6 6 = 29
0 5 0 5 6 6 = 22
0 4 0 4 6 6 = 20

Eiweißgehalt vor: 8,60 %
„ nach: 8,91 %

Diese *Ergebnisse* lassen sich nun unter folgenden Punkten zusammenfassen:

A. Serum + E

1. Die Kurven *vor* dem Lauf zeigen in ihrem Verhalten folgende 3 Formen:

a) 10 Fälle zeigen die als „Normalkurve" bezeichnete Zickzackform, also sog. *Typus I* (s. Fig. 2, a).

b) 6 Kurven zeigen eine Abschwächung dieser Form mit Uebergang in die Gerade.

c) 4 Kurven zeigen den oben konvexen *Typus II* (Fig. 2.b), wobei in 3 Fällen eine leichte körperliche Indisposition und subjektive Ermüdung schon *vor* dem Laufe bestand. Es sind dies die Fälle:

9. ZB, Angina, subfebril.
11. AB, Status nach Grippe.
12. FR, Gastritis.

2. Die Kurven *nach* dem Lauf zeigen alle (mit Ausnahme von Fall 14 BR.) eine Tendenz oder ausgesprochenen Uebergang zu Typus II (obenkonvex). Auch die unter c) erwähnten 3 Fälle zeigen bei schon bestehender Konvexität noch eine Intensivierung dieser Konvexität.

B. Serum — E

Die Kurven zeigen keine irgendwie faßbare Regelmäßigkeit in ihrem Verlauf, noch irgendwelche bemerkenswerte Charakteristika. Auch irgend ein Zusammenhang mit den Serum + E-Kurven läßt sich nicht feststellen, weder in qualitativer, noch in quantitativer Hinsicht.

C. Urin-D. R.

Die mit Sorgfalt ausgeführten Urin-D. R. zeigen, was Jetzler, Basel, wiederholt erwähnt, viel höhere Anfangswerte, als Donnaggio in seinen Angaben haben will. Ein Null-Wert wurde in einem einzigen Falle festgestellt. Irgendein Zusammenhang zwischen Urinreaktion und Serumreaktionen läßt sich auch hier *nicht* finden (cf. Abschnitt I). Die Angabe, daß bei körperlicher Indispostition die Anfangswerte hoch seien, konnte in zwei Fällen bestätigt werden: s. Fall

3. GR, Enteritis, Anfangswert = 19.
11. AB, Status n. Grippe, „ = 17.

Resultat

Die nach Ermüdung untersuchten Sera geben im nicht enteiweißtem Serum eine mehr oder weniger erhöhte Kolloidschutzwirkung, die aber von den Donnaggio-Werten im Urin unabhängig ist. Ein Kontrollwert als Sporttest ist der Reaktion nicht zuzuschreiben, da sie kein charakteristisches Verhalten bei subjektiv stark oder wenig Ermüdeten, bei gut oder schlecht Trainierten erkennen läßt.

Wie der erwähnte vermehrte Kolloidschutz im Serum zu verstehen ist, möchte eine kurze Diskussion zu erklären suchen.

4. Disskussion

Zur Erklärung der heute so verbreiteten Kolloïdreaktionen werden folgende Fällungstheorien geltend gemacht:

1. Adsorptive Flockung gleichsinnig geladener Kolloide ohne Elektrolytwirkung.
   (= Adsorptionstheorie der Zsigmondy-Schule.)
2. Flockung gleichsinnig geladener Kolloide in Anwesenheit maßgeblicher (aber unterschwelliger!) Elektrolytmengen. (Theorie von Fischer und Fodor).
3. Flockung der Kolloide am Isoelektrischen Punkt (I. P.)
4. Flockung entgegengesetzt geladener Kolloide durch elektrische Entladung.

Nach dem Grundsatz von W. Ostwald: „Nicht das Motto „aut-aut", sondern die Einsicht „et-et" hilft heute am besten beim Herauspräparieren kolloidchemischer Ursachen und Wirkungen," möge es hier erlaubt sein, das Hemmungsphänomen von Donnaggio mit dieser Varietät von Erklärungen in Beziehung zu bringen.

1. Da beim Fällungsprozeß des Thionins durch Ammoniummolybdat nur *ein* Kolloid, nämlich das kolloidal dispersierte Thionin, mitspielt, haben wir hier keine direkte Beziehungen zu obigen Theorien. Es handelt sich hier vielmehr um eine einfache „überschwellige" Elektrolytwirkung, die entladend auf die kolloidal suspendierten Thioninpartikel einwirkt. Dies analog längst bekannten Vorgängen, wie sie etwa bei partieller oder totaler Ausfällung der Bluteiweiße durch Ammoniumsulfat vorliegt.

2. Weniger einfach liegen die Verhältnisse bei der *Hemmungsreaktion*, dem eigentlichen „Fenomeno d'Ostacolo" nach Donnaggio.

Da der Thioninfarbstoff in Gegenwart von verdünntem Serum durch kleinste Mengen von Basen oder Säuren ausgefällt wird (s. Vorversuche S. 13), kann die Schutzwirkung nicht in einer einfachen PH-Verschiebung im Sinne der Abdrängung vom I. P. nach der alkalischen Seite handeln, was allerdings theoretisch möglich wäre, da der I. P. für Globuline bei PH = 5.44 und für Albumine sogar bei PH = 4.7 liegt, sodaß diese Eiweiße in Lösung leicht alkalisch reagieren.

Einleuchtender wird die Erklärung der Hemmung bei Anwendung der Theorie von Zsigmondy bzw. von Fischer u. Fodor (s. o. Theorien 1 und 2), wenn man sie allerdings in reziprokem Sinne anwendet. Bekanntlich werden die „Verschiebungen" die bei den Kolloidreaktionen (bes. Goldsolreaktion des Liquor Cerebrospinalis auftreten durch das Massengleichgewicht Albumin zu Globulin erklärt:

1. Es lagern sich die Kolloidmikronen, z. B. Goldsolpartikel, an die relativ „groben" *Globulin*moleküle an und entladen sich beim *gegenseitigen Kontakt* an der Globulinoberfläche (Zsigmondy). Bei *hohen* Konzentrationen von Globulinen kommen die *relativ* verminderten Kolloidpartikel (Goldsolpartikel nicht mehr miteinander in Kontakt, die Fällung bleibt aus. Dies erklärt, warum Globuline in hoher Konzentration hemmend, in geringer Konzentration aber ausfällend wirken.

2. Es lagern sich die sehr kleinen *Albumin*moleküle (sog. „Pseudojonen", also gleichgroß oder eventl. sogar kleiner als die suspendierten Kolloidpartikel) an die betreffenden Kolloidpartikel) an (adsorptive oder chem. Bindung? und bilden deshalb in *allen* Konzentrationen einen Kolloidschutz. (Kontakt der Kolloidpartikel wird unmöglich!).

Diese Theorie erklärt in einfacher Weise die Verschiebung der Kurve, resp. des „Fällungs-Optimums" nach links oder rechts bei verschiedenen Albumin- und Globulinkonzentrationen.

Die so erklärte (oder wenigstens zu erklären versuchte) Schutzwirkung läßt sich zwangslos auch auf die Donnaggio-Reaktion im Serum anwenden. Ja, es wäre merkwürdig, wenn sich hier die oben geschilderten Einflüsse *nicht* geltend machen würden!

Durch Kombination der unter „Vorversuche" (s. S. 11—13) gewonnenen Kurvenbilder bei geringer, mittlerer und starker Verdünnung erhalten wir ein durch Nachversuche bestätigtes *Kurven-*

schema (Fig. 4), das sich in weiteren Grenzen für jedes Serum anwenden läßt. Durch Kombination der verschiedenen Kurvenbilder bei fortschreitender Verdünnung erhalten wir die schematische Kurve „S", auf welcher sich praktisch jedes in dieser

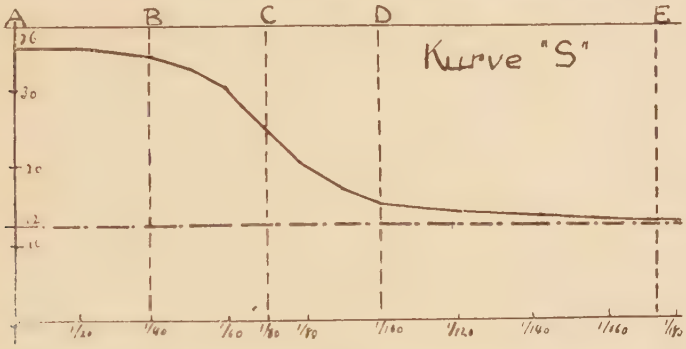

Fig. 4

Arbeit dargestellte Kurvenbild von Serum + E-Reaktionen ohne große Schwierigkeit einreihen läßt. Nach der mehrfach erwähnten Theorie von Zsigmondy läßt sich der Verlauf der Kurve wie folgt erklären:

1. Von A—B wirken die Albumine und die stark konzentrierten Globuline gleichsinnig kolloidschützend.

2. Bei B beginnt, allmählich zunehmend, die Flockungszone der Globuline, die sich der Flockung des an sich wirksamen (überschwelligen) Elektrolyten Ammoniummolybdat addiert, während die Albumine weiterhin kolloidschützend wirken.

3. Bei C ist das Flockungs-*Optimum* erreicht, die Kurve zeigt hier ihre maximale Steilheit.

4. Von C—D nimmt die Flockungswirkung der Globuline allmählich ab. Gleichzeitig machen sich die immer kleiner werdenden Verdünnungs-Differenzen von $^1/_{70}$ zu $^1/_{80}$ zu $^1/_{90}$ zu $^1/_{100}$ etc. bemerkbar, so daß die Kurve nicht als eine Gerade nach Null verläuft, sondern allmählich Tangente zum D.-Wert 12 wird (s. — . — . — Linie).

Diese horizontale Linie D. W. = 12 ist die eigentliche Null-Linie für die Bewertung der vier ersten Gläser (36—12 = 24, = 4 mal 6!), also für die 4 Gläser mit dem Thioningehalt $^1/_{1000}$

Der weitere Verlauf der Kurve (also von D nach rechts) wird einzig von den Gläsern 5 und 6 beeinflußt (Thioningehalt $= {}^1/_{10\,000}$!). Diese behalten ihren maximalen Hemmungswert 12 bis zu den Verdünnungen $^1/_{140}$ und $^1/_{160}$ oft sogar bis $^1/_{200}$, um

dann allmählich bis Null abzusinken. Auch dieses Verhalten wird durch Zsigmondy's Adsorptions-Theorie verständlich: Da hier die Kolloidkonzentration ca. 10mal kleiner ist (Thionin $^1/_{10\,000}$!), als in den Gläsern 1—4, sich also 10mal weniger Thioninpartikel in der Raumeinheit befinden, reicht der Kolloidschutz der Eiweiße bis in die fast 10mal stärkere Verdünnungsquote hinein, wo er dann allmählich der fällenden Elektrolytwirkung weichen muß. (Ueber die eventl. Weglassung der Gläser 5 und 6 zur Vereinfachung der Methode s. am Schlusse dieses Abschnittes. Zusammen mit diesem theoretischen Vergleich der Serum-D. R. mit anderen Kolloidreaktionen liegt auch der Begriff der

Rechts- und Linksverschiebung nahe, und darf unseres Erachtens auch hier Anwendung finden. Beim Vergleich aller durch Serum-D. R. gewonnenen Kurven mit der Schemakurve „S" drängt sich ohne weiteres die Idee auf, daß es sich bei allen diesen „holperigen" 4-Punkt-Kurven nur um verschiedene Ausschnitte aus derjenigen Kurve handeln dürfte, die man bei einer Verdünnungsreihe $^1/_{10}$, $^1/_{20}$, ... bis $^1/_{300}$, und weiter, erhalten würde. Wenn man sich den nach Erfahrung gewählten, das Fällungs-Optimum enthaltenden „Verdünnungs-Rahmen" soz. als punctum fixum vor Augen hält, kann man sich sehr gut vorstellen:

1. Das Fällungsoptimum. = maxim. Steilheit der Kurve, befindet sich in der Mitte des Rahmens: es handelt sich um den

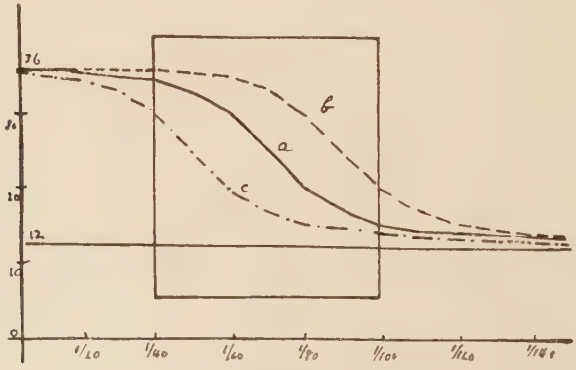

Fig. 5

zu Beginn als Typus I oder *Normaltypus* bezeichneten Kurvenverlauf. (Fig. 5,a).

2. Die Kurve (Fällungsoptimum!) hat sich in Bezug auf den Verdünnungsrahmen nach *rechts verschoben*, sog. Typus II, nachgewiesen bei Ermüdung und verschiedenen chron. Erkrankungen.(Fig. 5,b).

3. Die Kurve hat sich in Bezug auf den Verdünnungsrahmen nach *links* verschoben, sog. Typus III. Dieses Kurvenbild wurde 2 mal bei Diabetes, nie aber beim Normalen gefunden.

Die Rechtsverschiebung läßt sich, analog der Goldsolreaktion, folgendermaßen erklären: Durch Vermehrung der Eiweißmolekühle, seien es Albumine oder Globuline oder beides zusammen, erhält man einen vermehrten Kolloidschutz in sämtlichen Verdünnungen, dadurch eine Rechtsverlagerung des Fällungsoptimums und so des ganzen Kurvenbildes. Es sei hier ausdrücklich wiederholt, daß nicht der refraktometrische Eiweißgehalt, sondern die Molekülzahl der einzelnen Eiweiße (Euglobulin, Pseudoglobulin, Albumine, Albumosen und verschiedene weitere Abbauprodukte) maßgebend ist.

Die Einsicht in die Möglichkeit dieser, den anderen Kolloidreaktionen analogen, Verschiebung auf Grund molekularer Eiweißzunahme und die Beobachtung der teilweise stattfindenden Serumeiweiß-Zunahme in den beschriebenen Ermüdungsversuchen, könnten zu dem Verdacht führen, die Veränderung des Kurvenbildes (mit oder ohne Verschiebungstheorie!) sei eine Folge der Eiweißzunahme durch einfache Eindickung des Serumeiweißes bei körperlicher Anstrengung, also eine rein quantitative Angelegenheit. Daß es sich aber wirklich um *qualitative*, neben geringen quantitativen, Vorgänge handelt, beweist folgendes:

1. *Experimenteller* Beweis:

Bei einfacher Serumeindickung müßte sich die „Kurve nach" durch präzise Verdünnung mit physiolog. NaCl-Lösung in die entsprechende Anfangskurve überführen lassen.

Versuch: a) Serum von Nr. 20 BA (s. S. 25)
Eiweißgehalt vor dem Lauf: 8,60 %
„ nach „ „ 8,91 %.

Nach Verdünnung mit physiolog. NaCl-Lösung und refraktometrischer Kontrolle ergab sich:

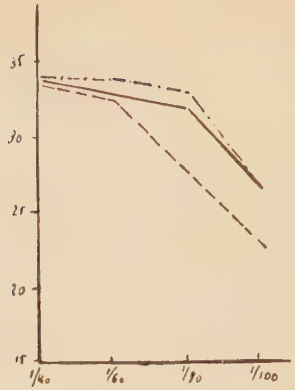

Fig. 6

a) nach —
b) vor — — — —
c) nach Verdünnung zum Anfangswert — . — . — .

Also keine Uebereinstimmung mit der Anfangskurve, dafür fast vollkommene Kongruenz mit der Kurve *nach* Ermüdung!

b) Fall 18 KI, Seite 24, Serumeiweißgehalt

vor: 8,70 %.
nach: 9,35 %.

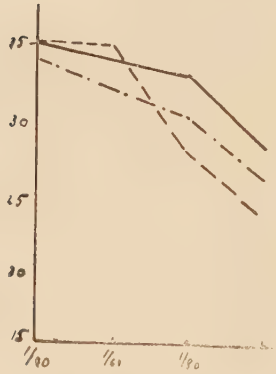

Fig. 7

a) nach —
b) vor — — — —
c) verdünnt — . — . — .

Auch hier sehen wir weitgehende Uebereinstimmung der „Verdünnungskurve" mit der Kurve *nach* Ermüdung, dagegen keine Annäherung an die Anfangskurve.

Fig. 8

2. *Beweis:* Einige Fälle zeigen nur sehr geringe Eiweißzunahme (Fall 1, 4, 8, 15), oder gar keine Zunahme bei ausgesprochener Ermüdungs-Kurve, so z. B. Fall 19, KO (s. S. 25):

a) vor — Eiweißgeh. = 9,23 %
b) nach - - - - Eiweißgeh. = 9,21 %

3. *Logischer Beweis:* Wenn der Begriff der Rechtsverschiebung der Kurve bei Ermüdung akzeptiert wird, kann man durch Ueberlegung folgendes beweisen:

Gesetzt der Fall, es sei Serum-Eiweiß *vor* = 8,5 %
nach = 9,0 %,
dann gilt für Kurve vor in der Verdünnung $^1/_{60}$ und $^1/_{80}$:

$$\text{Eiweiß bei } ^1/_{60} = \frac{8{,}50}{60} = 1{,}416\ ‰$$

$$\text{„ „ } ^1/_{80} = \frac{8{,}50}{80} = 1{,}062\ ‰, \text{ Differenz} = 0{,}354\ ‰.$$

Die *Zunahme* des Mittelwertes $^1/_{70}$ beträgt:

$$\text{vor} = \frac{8{,}50}{70} = 1{,}214$$

$$\text{nach} = \frac{9{,}00}{70} = 1{,}285,\ \text{Diff.} = 0{,}071\ ‰.$$

In der hier überall verwendeten graphischen Darstellung entspricht die gefundene Zahl 0.354 ‰ Eiweiß der Abszissenstrecke von 1 cm = 10 mm. Um die zu berechnende supponierte Rechtsverschiebung durch die Eiweißzunahme von 0.071 ‰ im Punkte $^1/_{70}$ zu erhalten, gilt folgende Proportion:

Verschiebung x : 0,071 = 10 mm : 0,354
Verschiebung x = 2 (aufgerundet)

Die Verschiebung als reine Funktion der refraktometrischen Eiweißzunahme würde also in dem hier verwendeten Maßstabe nur 2 mm betragen. Die effektive Rechtsverschiebung beträgt aber oft das 5—10fache!

Resultat

Es handelt sich bei den registrierten Ermüdungskurven neben geringer oder fehlender Eiweißzunahme durch Serumeindickung vielleicht um eine Verschiebung im Verhältnis der verschiedenen Eiweißfraktionen, daneben ist aber eine Einwirkung von verschiedenen anderen Faktoren auf das Kurvenbild sehr wahrscheinlich. Besonders wäre noch die Einwirkung von Sauerstoff- und Kohlensäurespannung, von Elektrolyten und geringen P_H-Verschiebungen genauer zu untersuchen.

Nachtrag zur Methodik

Wie aus den hiervor aufgeführten klinischen und sportlichen Untersuchungen hervorgeht, wurde bei Serum — E-Reaktionen in keinem einzigen Falle innerhalb der optimalen Verdünnungszone ein Wert unter 12 registriert (der Minimalwert ist 15). Es können deshalb die Gläser 5 und 6 ohne Weiteres weggelassen werden, da sie (Thionin $^{1}/_{10000}$!) keinen logischen Zusammenhang mit den anderen Werten oder mit der anderen Konzentration haben.

Die Wirkung auf die Kurve ist dabei nur die, daß sich das Kurvenbild um 12 Einheiten im Koordinatensystem nach unten verschiebt. (Mathematisch ausgedrückt: Die Subtraktion einer additiven Konstante.)

Diese Weglassung führt zu einer zeit- und arbeitsparenden Vereinfachung der Methode, sowohl der Vorbereitungen als auch der Reaktion selbst.

III. Abschnitt

Zusammenfassung der Resultate

A. zu Frage I

Es befinden sich im normalen Blutserum nach Enteiweißung gewisse kolloidale Substanzen, die analog den von Donnaggio als „Ermüdungsstoffe" bezeichneten Substanzen des Urins eine positive Donnaggio-Reaktion geben. Bei Vergleich der D.-Werte im Serum vor und nach Ermüdung findet man nur in *60 % der Fälle* eine Vermehrung, und zwar meist nur geringen Grades. Dabei liegt noch die Hälfte dieser 60 % innerhalb der experimentellen Fehlergrenze.

Der Vergleich mit den entsprechenden Urin-D.-Werten zeigt, daß eine Vermehrung der Serumwerte *nicht* Voraussetzung ist für das Auftreten einer positiven Donnaggioreaktion im Urin, daß sich die beiden Werte sogar entgegengesetzt verhalten können.

Es dürfte sich bei der Donnaggioreaktion im Urin um eine vermehrte Permeabilität der Niere für Eiweißabbaustoffe vom Range der Albumosen und Peptone handeln.

B. zu Frage II

1. Es lassen sich mit Hilfe der Donnaggioreaktion Veränderungen im kolloidalen Zustand einer kolloidalen Lösung, besonders des Blutserums (was ja hier in erster Linie interessiert), wirklich feststellen. Wie erwartet wurde, gibt es eine große Zahl von Faktoren, welche die Serum-D.-Reaktion beeinflussen, wovon einige näher untersucht wurden.

a) Durch progressive Verdünnung (Reihenreaktion) mit Aqua dest. findet man, daß die graphisch registrierte Kurve der Donnaggiowerte nicht linear bis Null abnimmt, sondern daß sie nach dem Verdünnungsgrad des Serums verschiedene Verlaufsformen zeigen kann (Zickzacklinie, obenkonvex, obenkonkav), wobei man diese Variationen eventl. als Rechts- oder Linksverschiebung bezeichnen kann.

b) Aehnliche Wirkung zeigen Beigaben von *Elektrolyten* (Versuche mit NaCl, schwachen Säuren und Basen.), die ebenfalls eine Veränderung des Kurvenbildes im oben beschriebenen Sinne veranlassen können.

c) Wie die *klinischen Versuche* zeigen, können sich bei Gesunden und bei verschiedenen Erkrankungen auch sehr verschiedene Kurvenbilder einstellen. Da jede Spezifität der Reaktion für irgendein Krankheitsbild vorläufig fehlt, dürfte der Wert der Reaktion für die klinische Diagnostik einstweilen ein geringer sein. Andererseits könnten sich bei weiterem Ausbau der Reaktion gerade wegen ihrer Unspezifität wichtige Einblicke in das intermeditäre Stoffwechselgeschehen (besonders der Eiweiße) ergeben. Man denke hier besonders an anaphylaktische Erkrankungen, an Eiweißverschiebungen bei Reizkörper- und Strahlentherapie.

Ganz allgemein dürften die verschiedenen Verlaufsformen der Kolloidkurven die Folge eines veränderten Kolloidschutzes im Blutserum sein, welcher durch verschiedene äußere (experimentelle) und innere (Eiweiß- und Jonenverschiebungen, PH-Veränderungen, etc.) Faktoren geändert werden kann. Dabei erhält man bei mittlerem („normalem"?) Kolloidschutz eine absteigende Zickzacklinie (sog. Typus I), bei Vermehrung des Schutzes eine oben-konvexe Kurve (Typus II) und bei vermindertem Kolloidschutz eine oben-konkave Kurve (Typus III).

Zu Frage II, 2

Auf Grund obiger Resultate und Erfahrungen läßt sich im normalen (unenteiweißten) Serum nach Ermüdung folgende Veränderung der Donnaggiokurve feststellen: Unabhängig von der Kurve *vor* der Ermüdung, findet man ganz allgemein *nach* der Ermüdung eine *vermehrte Konvexität* des Kurvenbildes, welche einem vermehrten Kolloidschutz des Blutserums nach der Ermüdung entspricht. Dieser vermehrte Kolloidschutz ist, wie Versuche beweisen, von der einfachen Serumeindickung nach Anstrengung, besonders nach Transpiration, weitgehend unabhängig. Ob diese Veränderung mehr von Verschiebungen im Eiweißhaushalt oder eher von Veränderungen im Jonengleichgewicht bedingt ist, können erst weitere eingehende Untersuchungen der Reaktion bestimmt sagen.

Literatur-Angabe

1. Donnaggio, Vortrag am Internationalen sportärztlichen Kongreß, Berlin 1936.
2. Jetzler, Helvetica Medica Acta, Juni 1937.
3. „ , Vortrag am sportärztlichen Zentralkurs in Bern 1937.
4. „ , Klinische Wochenschrift, 17. Jahrgang, Nr. 36.
5. Arbeit von Ch. Merkle über die Donnaggioreaktion im enteiweißten Serum.
6. Schmitt, Leipzig, Die Kolloidreaktionen der Rückenmarksflüssigkeit.
7. Zimmermann, Helvetica Medica Acta, 1936, Nr. 3.